

## PACIENTO PARUOŠIMAS NEŠIRDINEI OPERACIJAI, ESANT ŠIRDIES VOŽTUVO PAŽAIDAI

Rūta Aliulytė<sup>1</sup>, Lina Žemaitienė<sup>1,2</sup>, Vaida Mizarienė<sup>1,3</sup>, Darius Trepenaitis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Anesteziologijos klinika,

<sup>3</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Kardiologijos klinika

**Raktažodžiai:** širdies vožtuvų pažaida, paruošimas neširdinei operacijai, antikoagulantai.

### Santrauka

Išsivysčiusių šalių visuomenės senėjimo stebėsenos rezultatai rodo sergamumo degeneracinėmis širdies vožtuvų ligomis didėjimą. Neširdinės operacijos atveju šiems pacientams nustatytas pooperacinių komplikacijų ir mirštamumo didėjimas, todėl itin svarbus tinkamas ligonių priešoperacinis ištyrimas, perioperacinės rizikos įvertinimas bei paciento paruošimas. Nuo paciento savybių ir operacijos pobūdžio priklausys jos eiga ir intervencijų eiliškumas. Širdies ydos, kurių simptomai ir sunkumas atitinka indikacijas korekcijai, turėtų būti koreguojamos prieš planinę neširdinę operaciją, tačiau skubios ar neatidėliotinos intervencijos gali būti atliekamos nepriklausomai nuo vožtuvo pažaidos sunkumo, pasirenkant atidų hemodinamikos monitoravimą. Neinvazinis hemodinamikos stebėjimas bei anesteziologo konsultacija itin svarbūs perioperaciniu laikotarpiu tiek mažos rizikos operacijos sunkios ydos atveju, tiek bet kurios operacijos vidutinės ar mažos ydos atveju. Perioperaciniu periodu skiriant ir nutraukiant antikoagulantų vartojimą, būtina įvertinti vožtuvų ligomis sergančių pacientų kraujavimo bei tromboembolijos riziką. Minimalių intervencijų atveju, antikoaguliacinė terapija dažnai gali būti tęsiama arba nutraukiama itin trumpai. Prieš didelės kraujavimo rizikos operacijas siūlomas vitamino K antagonistų vartojimo nutraukimas ir pereinamojo gydymo taikymas, tačiau pastarasis rekomenduojamas ne visiems ne vitamino K antagonistus geriamuosius antikoaguliantus (NGAK) vartojantiems asmenims.

### Įvadas

Kiekvienais metais pasaulyje atliekama apie 300 milijonų neširdinių operacijų [1]. Vis dažniau operuojami

vyresnio amžiaus pacientai, turintys gretutinių ligų, iš kurių vienos dažniausių – kardiovaskulinės kilmės [2]. Išsivysčiusiose šalyse, kuriose stebimas visuomenės senėjimas, didėja sergamumas degeneracinėmis širdies vožtuvų ligomis [3-5]. Panašią tendenciją galima matyti ir Lietuvos populiacijoje. Higienos instituto duomenimis, 2017–2021m. registruotas didėjantis sergamumas nereumatinėmis širdies ydomis, o nuo 2020 m. daugiau nei pusė šių asmenų buvo vyresni nei 65 metų [6]. Nustatyta, kad minėtos pacientų grupės mirštamumas ir pooperacinių komplikacijų pasireiškimas neširdinių operacijų atveju didėja [7]. Žinoma, jog kiekviena chirurginė intervencija dėl sukeltos audinių pažaidos, uždegiminio atsako bei neuroendokrininio ir simpatovagalinio disbalanso yra lydima padidėjusio kortizolio ir katecholaminų išskyrimo. Šie organizmo pokyčiai, sąveikaudami su intraoperaciniais veiksniais, didinančiais miokardo deguonies poreikio ir suvartojimo disbalansą (kūno temperatūros, volelijos svyravimai, kraujo netekimas, kraujagyslių rezistentiškumo didėjimas ar hipotenzija), turi įtakos krešėjimo sistemai ir lemia protrombotinę būklę [2]. Perioperaciniu laikotarpiu susidariusios sąlygos turi dar didesnę reikšmę jau esamoms organų ar struktūrų pažaidoms. Širdies vožtuvų pakenkimas turi įtakos kardiovaskulinių įvykių pasireiškimui, o šią riziką lemia ydos tipas, sunkumas ir neširdinės operacijos tipas [2]. 2022 m. rugpjūčio mėnesį Europos kardiologų draugija paskelbė, o Europos anesteziologijos ir intensyviosios terapijos draugija patvirtino naujausias rekomendacijas, kaip tinkamai įvertinti bei paruošti neširdinei operacijai pacientus, turinčius širdies vožtuvų pažaidą, siekiant užtikrinti saugų perioperacinį periodą.

**Tyrimo tikslas** – supažindinti įvairių specialybių gydytojus su naujausiomis paciento, turinčio širdies vožtuvo pažaidą, paruošimo neširdinei operacijai gairėmis ir antikoaguliacinės terapijos ypatumais perioperaciniu laikotarpiu.

## Tyrimo rezultatai

**Perioperacinės rizikos vertinimas ir paciento ištyrimas.** Perioperacinei rizikai įtakos turi daugybė veiksnių, kuriuos galima suskirstyti į operacinius ir susijusius su pacientu. Operacijos veiksniai, t. y. skubumas (neatidėliotina, skubi, priklausoma nuo laiko, planinė), apimtis (maža, vidutinė, didelė), operacijos rizika pagal numatomą jos apimtį (maža, vidutinė, didelė), gali lemti paciento paruošimą ir dažnu atveju apsprendžia tolesnę anesteziologinę taktiką. Amžius, kardiovaskulinę riziką didinantys veiksniai (rūkymas, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, dislipidemija), kitos gretutinės ligos ar jau nustatyta kardiovaskulinė patologija sudaro su pacientu susijusius rizikos veiksnius [2]. Tiek planinių, tiek skubių operacijų metu pravartu objektyvizuoti perioperacinį pavojų, naudojant sukurtas skaičiuokles RCRI, ACS NSQIP, SORT, (AUB)–HAS2. Šios priemonės padeda greičiau įvertinti 30 dienų mirštamumą, sunkių komplikacijų riziką, o gautus duomenis pravartu aptarti su pacientu ir jo artimaisiais. Vertinant su pacientu susijusius veiksnius ir siekiant nustatyti vožtuvų pažeidimo sąlygotų simptomų (dispnejos, galūnių edemos, ūžesių) pasireiškimą, surenkama išsami anamnezė ir atliekamas klinikinis ištyrimas. Planinės intervencijos atveju, naujausiose Europos kardiologų gairėse rekomenduojama optimizuoti medikamentinį gydymą ir koreguoti rizikos veiksnius, o atsižvelgiant į perioperacinių veiksnių sąveiką, gali būti indikuotinas detalesnis ištyrimas. 12 derivacijų elektrokardiogramos (EKG) ir biožymenų (prieš operaciją – BNP/NT-proBNP [8], didelio jautrumo tropininas T ir I, kuriuos patariama pakartoti 24 val. ir 48 val. po operacijos) vertinimas siūlomas 45–65 m. asmenims, neturintiems rizikos veiksnių [2]. Operaciniam gydymui ruošiamiesiems didelės rizikos bei >65 m. pacientams, įtarus ar esant kardiovaskulinei ligai, planuojant vidutinės ar didelės rizikos operacijas, papildomai rekomenduojama įvertinti funkcinį pajėgumą, o vietoje anksčiau naudotų metabolinių ekvivalentų vertinimo pasitelkti Duke aktyvumo būklės indekso (angl. Duke Activity Status Index, DASI) skalę, bei atsižvelgti, ar pacientas geba užlipti į antrą aukštą [2]. Mažas funkcinis pajėgumas susijęs su didesniu pooperacinės nepalankios baigties pasireiškimu. Numatant planinę vidutinės ar didelės rizikos neširdinę operaciją, įtariant ar esant patvirtintai širdies ydai, rekomenduojama papildomai atlikti transtorakalinę echokardiografiją (TTE) [2]. Jei klinikinė būklė be dinamikos, galima vertinti per 12 mėn. atliktą TTE [9], tačiau pacientams, kuriems prieš daugiau nei metus nustatyta maža ar vidutinė vožtuvo pažeidimo, siūloma pakartotinai įvertinti funkcinę būklę ir kartoti TTE [2]. Itin svarbu atkreipti dėmesį į vožtuvo ydos sunkumą, kairiojo ir dešiniojo skilvelių funkciją (kaip atsaką į esamą širdies ydą) bei išmatuoti spaudimą plaučių arterijoje.

**Aortos vožtuvo stenozė (AS).** Viena dažniausiai sutinkamų širdies vožtuvų pažeidimų – aortos vožtuvo stenozė. Ydos paplitimas glaudžiai susijęs su visuomenės senėjimu, aterosklerotiniais pakitimais, tačiau ji sutinkama ir persirgus reumatu, ar esant įgimtam dviburiam aortos vožtuvui [10], todėl diagnozuojama ir jauno amžiaus asmenims. Perioperacinė rizika susijusi su simptomų pasireiškimu, stenozės dydžiu ir gretutinėmis kardiologinėmis būklėmis (išemine širdies liga, mitralinio vožtuvo nesandarumu, prieširdžių virpėjimu, širdies nepakankamumu, arterine hipertenzija). Didelė AS nustatoma, kai TTE tyrimo metu išmatuotas vožtuvo angos plotas yra <1,0 cm<sup>2</sup> arba 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> kūno paviršiaus ploto (išskyrus nutukusius pacientus), ir kai maksimalus kraujo tėkmės greitis per aortą yra ≥4 m/s, o vidutinis gradientas ≥40 mmHg [11]. Neširdinių operacijų atveju, sunki simptomatinė AS siejama su augančiu mirštamumu pooperaciniu periodu bei didesne miokardo infarkto, širdies nepakankamumo rizika [12–14]. Didelės AS atveju ištyrimas prieš planines ir jautrias laiku operacijas, remiantis Europos kardiologų draugijos rekomendacijomis, susideda iš klinikinio įvertinimo, EKG, biožymenų, TTE ir (ar) pers-templinės echokardiografijos atlikimo bei interpretavimo, kartu aptariant paciento būklę daugiadalykėje komandoje. Tolesnę gydymo taktiką lemia paciento išsakomi simptomai (1 schema). Pacientams, turintiems simptomatinę didelę AS, vidutinės ar didelės rizikos operacijos atveju vožtuvą koreguojanti procedūra (transkateterinis aortos vožtuvo implantavimas (TAVI) ar operacinė aortos vožtuvo korekcija) turėtų būti apsvarstyta dar prieš planinę neširdinę operaciją [2]. Šios asmenų grupės didžiausia kardiologinių komplikacijų rizika, o atlikus vožtuvo korekciją, užtikrinamas paciento hemodinaminis stabilumas. Balioninė aortos vožtuvo plastika gali būti trumpalaikis pasirinkimas, vėliau atliekant TAVI procedūrą ar aortos vožtuvo rekonstrukcinę operaciją, kai atliekama skubi didelės rizikos neširdinė operacija, arba esant dekompenсуotai AS [15]. Besimptomiams pacientams, kurių sunki AS ir nesutrikusi kairiojo skilvelio funkcija, mažos ar vidutinės rizikos operacijos gali būti atliekamos be papildomų tyrimų, jei nenumatomi dideli tūrio svyravimai [2]. Skubios intervencijos atveju, jei operacinė rizika maža arba vidutinė, galima atlikti neširdinę operaciją. Esant didelei operacijos rizikai, reikia svarstyti apie balioninę valvuloplastiką [16] arba atlikti skubią intervenciją, užtikrinant kruopštų hemodinamikos monitoravimą.

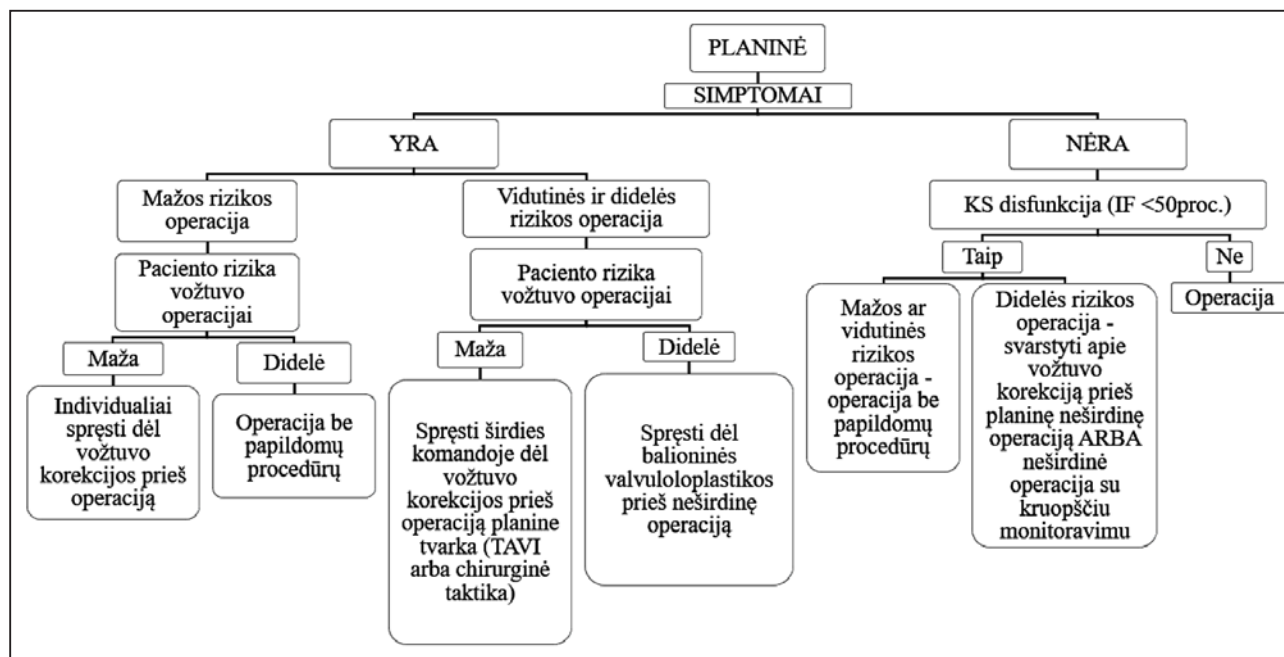
**Mitralinio vožtuvo stenozė (MS)** – širdies vožtuvo patologija, dažniausiai sąlygojama reumatinės karštinės arba degeneracinių vožtuvo pokyčių [17]. Reikšminga MS nustatoma, kai dviburio vožtuvo angos plotas yra mažesnis nei 1,5cm<sup>2</sup> [18]. Naujausios Europos kardiologų draugijos gairės teigia, kad neširdinė operacija pacientams, turintiems

nereikšmingą MS (vožtuvo angos plotas  $>1,5\text{cm}^2$ ), besimptomiams pacientams, turintiems reikšmingą MS, kai sistolinis plaučių arterijos spaudimas  $<50\text{mmHg}$ , yra saugi, tačiau svarbu vengti tachikardijos ir širdies perkrovos tūriu dėl galimo plautinės edemos vystymosi. Simptominiams ir besimptomiams pacientams, kurių sistolinis plaučių arterijos spaudimas  $>50\text{mmHg}$  ir (arba) mitralinio vožtuvo angos plotas yra  $<1,5\text{cm}^2$ , prieš neširdinę didelės rizikos operaciją rekomenduojama atlikti MS korekciją (perkutaninę mitralinio vožtuvo komisūrotomiją arba chirurginę korekciją) [19].

**Aortos ir mitralinio vožtuvo nesandarumas.** Aortos vožtuvo nesandarumas (AVN) dažniausiai sąlygojamas degeneracinių pokyčių, kitais atvejais – infekcinio endokardito, reumatinės pažeidimo [3] ar aortos dilatacijos. Nereikšmingas AVN neširdinės operacijos rizikos nedidina ir ji gali būti atliekama saugiai [2]. Jei nustatomas simptominis didelis ar besimptomis didelis AVN su kairiojo skilvelio dydžiu sistolės pabaigoje  $>25\text{mm}^2$  arba kairiojo skilvelio IF  $\leq 50$  proc., prieš neširdinę planinę operaciją rekomenduojama vožtuvo korekcija [2]. Skubios intervencijos atveju galima taikyti operacinį gydymą, jei jis būtinas. Tokia pati taktika taikoma ir esant mitralinio vožtuvo nesandarumui (MVN) skubios intervencijos metu. MVN yra antra dažniausia širdies vožtuvo yda Europoje [3], skirstoma į pirminę ir antrinę. Pirminis MVN vystosi dėl degeneracinių pokyčių ir yra dažniausias Vakarų šalyse, o žemesnių pajamų šalyse dažniau sutinkamas reumatinės kilmės MVN [3]. Planuojant vidutinės ar didelės

rizikos neširdinę operaciją pacientams, turintiems simptominių didelių pirminį MVN arba besimptomį didelį pirminį MVN su kairiojo skilvelio disfunkcija (IF  $\leq 60$  proc. ir (ar) kairiojo skilvelio galinis sistolinis diametras  $\geq 40$  mm), rekomenduojama apsvaistyti vožtuvą koreguojantį gydymą [2]. Antrinis MVN dažniausiai pasireiškia pacientams, sergantiems dilatacine, išemine kardiomiopatija arba kitais atvejais, kai padidėja kairysis prieširdis [20]. Operacinis vožtuvo nesandarumo gydymas rekomenduojamas tik pacientams, sergantiems sunkiu simptominiu antriniu MVN, kai simptomų negalima koreguoti medikamentais ar, esant indikacijų, implantavus širdį resynchronizuojantį prietaisą, arba, jei pacientui atliekama kita širdies operacija, kurios metu kartu būtų galima atlikti ir vožtuvo korekciją [21,22]. Neširdinė operacija pacientams, turintiems didelį pirminį aortos ar mitralinio vožtuvo nesandarumą ir neįsivaikintiems simptomų, atliekama saugiai, jei yra išlikusi kairiojo skilvelio funkcija (IF  $>50$  proc.), kai plaučių arterijos sistolinis spaudimas yra mažesnis nei  $50\text{mmHg}$ . Jei yra simptominis pirminis didelis aortos ar mitralinio vožtuvo nesandarumas, besimptomiam pacientui stipriai sutrikusi KS funkcija (IF  $<30$  proc.) ir (arba) sistolinis plaučių arterijos spaudimas yra daugiau nei  $50\text{--}60\text{mmHg}$ , kai širdies operacija negalima, neširdinė operacija turėtų būti atlikta tik būtinu atveju ir tik po širdies nepakankamumo optimalaus medikamentinio gydymo.

**Geriamųjų antikoagulantų vartojimo taktika perioperaciniu laikotarpiu.** Pacientams, kurių širdies yda ko-



1 schema. Pacientų, kuriems nustatyta didelė AS, ruošimas planinei neširdinei operacijai

reguota mechaniniu vožtuvo protezu, sergantiems prieširdžių virpėjimu ar turintiems padidėjusią tromboembolinių įvykių riziką, siekiant išvengti komplikacijų, tenka vartoti antikoagulantus. Manoma, jog vienam iš keturių tokių asmenų per dvejus metus prireikia invazinės procedūros ar operacinio gydymo [23]. Šių pacientų priešoperacinis paruošimas kartais gali tapti iššūkiu gydytojui specialistui. Pagrindiniai veiksniai, darantys įtaką antikoagulantų koregavimo taktikai, gali susiję su operacija (intervencijos skubumas, kraujavimo rizika, galimybė suvaldyti kraujavimą) ir susiję su pacientu (amžius, individuali tromboembolinių komplikacijų rizika, anamnezėje buvęs kraujavimas, inkstų funkcija, gretutinės ligos, sąveikaujantys medikamentai) [2]. Minėti veiksniai ir vartojamo antikoagulianto rūšis, jo farmakodinamika bei farmakokinetika lemia tolimesnį perioperacinį veiksmų planą.

**Vitamino K antagonistai.** Šiuo metu sutinkami trys vitamino K antagonistai: varfarinas, acenokumarolis ir fenprokumonas. Pacientams, kuriems atliktas širdies vožtuvo protezavimas mechaniniu vožtuvu, gyvybiškai svarbu užtikrinti pakankamą antikoaguliaciją, išlaikant tarptautinį normalizuotą santykį (TNS) terapinėse ribose, siekiant išvengti vožtuvo trombozės. Pasak naujausių Europos kardiologų draugijos rekomendacijų, esant minimalios kraujavimo rizikos operacijai (kataraktos, glaukomos operacijos, odontologinės procedūros, 1-3 dantų šalinimas, endoskopija be biopsijos, paviršinės, mažos apimties operacijos) ir lengvai valdomam kraujavimui, tokios intervencijos gali būti atliktos be vitamino K antagonistų vartojimo nutraukimo, palaikant TNS ties apatine terapinio intervalo dalimi. Didelės kraujavimo rizikos operacijų metu, kai TNS tikslinga palaikyti  $\leq 1,5$ , reikalingas antikoagulantų vartojimo nutraukimas bei svarstymas dėl pereinamojo gydymo (angl. Bridging therapy) nefrakcionuotu heparinu [2]. Šiuo atveju rekomenduojama pasverti naudos ir žalos santykį, atsižvelgiant į kraujavimo ir tromboembolinių komplikacijų riziką. Vis daugėja duomenų, jog įrodymai, kad pereinamasis gydymas nefrakcionuotu heparinu tikslingas, yra nepakankami, o naujos kartos mechaniniai vožtuvai sukelia mažiau tromboembolinių komplikacijų nei senieji [24]. Naujausi tyrimai teigia, kad pereinamasis gydymas neturi reikšmingo pranašumo prieš placebo [25], todėl, esant mažai trombozės rizikai (AV protezas), siūloma neskirti nefrakcionuoto heparino [2]. Europos kardiologų draugijos gairės teigia, jog atliekant didelės kraujavimo rizikos procedūras, rekomenduojama nutraukti vitamino K antagonistų skyrimą 3–5 dienas ir skirti pereinamąjį gydymą, esant didelei protezo trombozės rizikai, t. y. kartu esant prieširdžių virpėjimui, sunkiai kairiojo skilvelio sistolinei disfunkcijai, hiperkoaguliacinei būklei, senesnės kartos AV protezui, mechaniniam mitralinio ar triburio vožtuvo protezui, taip pat buvus tromboemboli-

jai. Šiam etapui galima skirti intraveninį nefrakcionuotą hepariną arba poodinį mažos molekulinės masės hepariną (MMMh), kuris, nors ir vartojamas nesilaikant registracijos sąlygų (angl. Off-label use), tačiau yra efektyvus, patogus vartoti pacientui, reikalaujantis mažiau sąnaudų dėl galimybės skirti ambulatoriškai. MMMh skyrimo pradžia priklauso nuo vartoto vitamino K antagonistų. Nutraukus acenokumarolio vartojimą 3 dienas prieš operaciją, MMMh skiriami jau kitą dieną. Varfarino vartojimą nutraukus 5 dienas prieš operaciją, MMMh pirmoji dozė skiriama likus 3 dienoms iki intervencijos. Fenprokumono vartojimas nutraukiamas prieš 7 dienas, o MMMh pradedamas skirti likus 3 dienoms iki operacinio gydymo. Apsvarstyti dėl TNS įvertinimo prieš skiriant MMMh, atsižvelgiant į paciento gretutines būkles. MMMh neturėtų būti skiriami, jei išlikusi rekomenduojama terapinė hipokoaguliacija. MMMh paskutinioji dozė turėtų būti panaudota likus nemažiau nei 12 val. iki intervencijos. Nefrakcionuoto heparino vartojimas nutraukiamas likus 6 val. iki intervencijos. Visus šiuos paruošiamuosius veiksmus galima atlikti prieš planinę operaciją, bet situacija pasikeičia, kai reikalinga neatidėliotina ar skubioji chirurginė pagalba. Tokiu atveju reikalinga vitamino K antagonistų reversija, kuri gali būti atliekama skiriant vitaminą K, protrombino kompleksą koncentratą ar plazmą. Vitamino K naudojimą praktikoje riboja ilgas laiko tarpas iki pageidaujamo efekto pasiekimo (p/os 18–24 val., į/v 4–6 val.) ir išliekanti kraujavimo rizika dėl koaguliacijos veiksnių trūkumo [2]. Europos kardiologų draugijos rekomendacijos sako, jog skubios, didelės apimties ar didelės kraujavimo rizikos operacijos atveju, yra indikuotina skubi reversija protrombino kompleksą koncentratu (II, IX, X ± VII krešėjimo faktoriumi) arba plazma. Pirmo pasirinkimo preparatas – keturių krešėjimo veiksnių kompleksas, patogiai dozuojamas pagal TNS ir paciento kūno svorį. Jei šis preparatas negalimas, tuomet reikia rinktis iš trijų veiksnių kompleksų ir plazmos, atsižvelgiant į ligoninės galimybes ir paciento ypatybes [2]. Po atliktos reversijos rekomenduojamas kruopštus hemostazės stebėjimas ir kraujavimo bei trombozės rizikos vertinimas, o esant padidėjusiai protrombotinių įvykių rizikai, daugiadalykėje komandoje svarstyti ankstyvą antikoaguliacinio gydymo atnaujinimą [2]. Įprastinėje praktikoje po intervencijos, jei kraujavimas yra gerai kontroliuotas ir atsikūrusi virškinamojo trakto reabsorbcija, vitamino K antagonistai atnaujinami po 12–24 val. ir skiriama įprastinė dozė, pridedant papildomus 50 proc. dozės per pirmąsias dvi paras [2]. Pacientams, kuriems taikytas pereinamasis gydymas, vitamino K antagonistus rekomenduojama atnaujinti kartu su MMMh ar nefrakcionuotu heparinu ir vartojimą tęsti iki tol, kol TNS pasieks terapines ribas. Po didelės kraujavimo rizikos operacijų, MMMh skyrimą vertėtų atidėti 48–72 val. po hemostazės suvaldymo [2].



**Ne vitamino K antagonistai.** Ne vitamino K antagonistų geriamieji antikoagulantai (NGAK): dabigatranas, apiksabanas, rivaroksabanas, edoksabanas taip pat gali būti skiriami širdies vožtuvų pažaidą turintiems pacientams, tačiau darant išimtis. NGAK kontraindikuotini pacientams, turintiems reikšmingą (vidutinę ar didelę) mitralinę stenozę bei mechaninį širdies vožtuvo protezą [31], tačiau insulto prevencijai rekomenduojami pacientams, esant prieširdžių virpėjimui (PV) su kitomis širdies ydomis (aortos, mitralinio vožtuvo regurgitacijai, aortos vožtuvo stenozei ar nereikšmingai mitralinio vožtuvo stenozei) [31,32]. Šių medikamentų skyrimas galimas pacientams, sergantiems PV, kuriems prieš >3 mėn. implantuotas biologinis širdies vožtuvo protezas [31]. Nors NGAK yra patogesni vartotojui, dažnu atveju nereikia sekti krešėjimo rodiklių, preparatai mažiau sąveikauja su maistu, užtikrina platesnes terapines galimybes (angl. therapeutic window) ir siejami su mažesne trombocitopenijos ir kraujavimo rizika [26], tačiau, prireikus skubios intervencijos, kyla antikoaguliacinio poveikio nutraukimo problema. Planuojant invazinę procedūrą ar chirurginę operaciją, NGAK vartojimas koreguojamas pagal galimą kraujavimą intervencijos metu ir medikamento tipą (1 lentelė), atsižvelgiant į inkstų funkciją ir koreguojant nutraukimo laikotarpį pagal glomerulų filtracijos greitį [2]. Pažymėtina, kad prieš didelę kraujavimo riziką turinčias procedūras (spinalinę, epidurinę nejastrą, juosmeninę punkciją) NGAK vartojimas turėtų būti nutraukiamas dar anksčiau (iki 5 vaisto pusinės eliminacijos laiko) [2]. Pereinamasis gydymas nefrakcionuotu heparinu ar MMMH nerekomenduojamas dėl kraujavimo rizikos ir taikomas tik išskirtiniais atvejais, esant didelei tromboembolinių įvykių rizikai (insultas prieš <3 mėn., didelė giliųjų venų trombozės rizika (antitrombino III ar proteino C ir (ar) S stoka), trombas kairiajame skilvelyje, prieširdžių virpėjimas su labai didele insulto rizika) [2]. Jei operacija skubi, Europos kardiologų draugijos paruoštos gairės teigia, kad NGAK vartojimas turi būti nutrauktas neatidėliotinai. Prieš operaciją siūloma atlikti išsamesnius krešėjimo sistemos tyrimus, esant galimybei – nustatyti antikoagulianto koncentraciją plazmoje. Skubios operacijos atveju, nuo paskutinės NGAK dozės suvartojimo praėjus >12 val., galima atlikti intervenciją. Jei praėjo <12 val., rekomenduojama atidėti operaciją iki praeis 12 valandų, arba panaudoti antidotą. Apsvarsčius

**1 lentelė.** Ne vitamino K antagonistų geriamųjų antikoagulantų skyrimas prieš planinę neširdinę operaciją, esant gerai inkstų funkcijai.

<b>Minimali kraujavimo rizika</b>	
<i>Dabigatranas, apiksabanas</i>	<i>Rivaroksabanas, edoksabanas</i>
Galima praleisti vakarinę dozę	Tęsiamas iki operacijos dienos (vartojantiems vakare –paskutinę dozę galima praleisti)
Atnaujinamas NGAK skyrimas po >6 val. po operacijos	
<b>Maža kraujavimo rizika</b>	
<i>Dabigatranas, apiksabanas</i>	<i>Rivaroksabanas, edoksabanas</i>
Paskutinė dozė >24val. iki operacijos Nereikia taikyti pereinamojo gydymo	
Atnaujinamas NGAK skyrimas vakare po operacijos	
<b>Didelė kraujavimo rizika</b>	
<i>Dabigatranas, apiksabanas</i>	<i>Rivaroksabanas, edoksabanas</i>
Paskutinė dozė >48 val. iki operacijos Nereikia taikyti pereinamojo gydymo	
Operacijos dieną ir parą po jos neskirti NGAK Apsvarstyti profilaktiką heparinu pooperaciniu periodu Atnaujinamas NGAK skyrimas po >48 – 72 val. po operacijos	

perioperacinę kraujavimo riziką ir preparato pasiekiamumą, skubios chirurginės intervencijos atveju, galima skirti dabigatrano antidotą idarucizumą. Xa faktoriaus inhibitorių antidoto andeksanet alfa poveikis šiuo metu ištirtas masyvaus kraujavimo, o ne skubių operacijų metu, tačiau jis tampa svarstytinu pasirinkimu kaip gyvybę gelbstintis preparatas [2]. Minėtų medikamentų prieinamumas ribotas, todėl neatidėliotinosiose situacijose siūloma apgalvoti protrombino komplekso koncentrato ar aktyvuoto protrombino komplekso skyrimą [2], nors jų efektyvumas ir saugumas NGAK reversijai nėra įrodyti [27-29]. Po neširdinės operacijos, užtikrinus greitą ir visišką hemostazę, NGAK gali būti atnaujinami po 6-8 valandų. Jeigu kraujavimo rizika nusveria galimą tromboembolijos riziką, šiuos antikoagulantus reikėtų atnaujinti po >48-72 val., o iki kol bus galima visa preparatų dozė, skirti nefrakcionuoto heparino ar MMMH [30]. Nerekomenduojama skirti sumažintos NGAK dozės, siekiant sumažinti pooperacinio kraujavimo riziką [2].

### Išvados

1. Širdies ydos, kurių simptomai ir sunkumas atitinka indikacijas korekcijai, turėtų būti koreguojamos prieš planinę neširdinę operaciją, tačiau skubios (neatidėliotinos) intervencijos gali būti atliekamos nepriklausomai nuo vožtuvo pažaidos sunkumo, pasirenkant atidų hemodinamikos monitoravimą.

2. Atliekant mažos rizikos operaciją sunkios ydos atveju, ar bet kurią operaciją vidutinės ar lengvos ydos atveju, svarbus neinvazinis hemodinamikos stebėjimas bei anesteziologo konsultacija.

3. Vožtuvų ligomis sergantiems pacientams skiriant ir nutraukiant antikoagulantų vartojimą perioperaciniu periodu, būtina įvertinti

kraujavimo ir tromboembolijos riziką.

4. Nerekomenduojama skirti pereinamojo gydymo asmenims, vartojantiems ne vitamino K antagonistus geriamuosius antikoagulantus, kai tromboembolijų rizika nėra didelė.

### Literatūra

- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: An assessment supporting improved health outcomes. *Lancet* 2015;385 Suppl 2:S11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60806-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60806-6)
- Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *European Heart Journal* 2022;43(39):3826-924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
- Iung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, De Bonis M, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, Apor A, Ince H, Laroche C, Popescu BA, Pierard L, Haude M, Hindricks G, Ruschitzka F, Windecker S, Bax JJ, Maggioni A, Vahanian A, EORP VHD II Investigators. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation* 2019;140:11561169. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080>
- Yadgir S, Johnson CO, Aboyans V, Adebayo OM, Adedoyin RA, et al, Global Burden of Disease Study Nonrheumatic Valve Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990-2017. *Circulation* 2020;141:1670-1680. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000848>
- d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: The Oxvalve Population Cohort Study. *European Heart Journal* 2016;37(47):3515-22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw229>
- Higienos institutas. Sveikatos statistikos duomenų portalas. [https://stat.hi.lt/default.aspx?report\\_id=168](https://stat.hi.lt/default.aspx?report_id=168).
- Baumgartner H, Holm J, Iung B. (ed.), "Management during non-cardiac surgery" in A. John Camm and others (eds), *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 3 edn, The European Society of Cardiology Series (Oxford, 2018; online edn, ESC Publications, 1 July 2018); <https://doi.org/10.1093/med/9780198784906.003.0773>
- Clavel MA, Tribouilloy C, Vanoverschelde JL, Pizarro R, Suri RM, Szymanski C, Lazam S, Oberti P, Michelena HI, Jaffe A, Enriquez-Sarano M. Association of Btype natriuretic peptide with survival in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:12971307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.047>
- Chambers JB, Garbi M, Nieman K, Myerson S, Pierard LA, Habib G, Zamorano JL, Edvardsen T, Lancellotti P, This document was reviewed by members of the ESDC, Delgado V, Cosyns B, Donal E, Dulgheru R, Galderisi M, Lombardi M, Muraru D, Kauffmann P, Cardim N, Haugaa K, Rosenhek R. Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:489498. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew309>
- Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular heart disease epidemiology. *Medical Sciences* 2022;10(2):32. <https://doi.org/10.3390/medsci10020032>
- Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of Valvular Heart Disease (version 2012). *European Heart Journal* 2012;33(19):2451-96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs109>
- Luis SA, Dohaeci A, Chandrashekar P, Scott CG, Padang R, Lokineni S, et al. Impact of aortic valve replacement for severe aortic stenosis on perioperative outcomes following major non-cardiac surgery. *Mayo Clinic Proceedings* 2020;95(4):727-37. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.10.038>
- Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Shirai S, Kanamori N, et al. Elective non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis- observations from the current as registry. *Circulation Journal* 2020;84(7):1173-82. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-0026>
- Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, Griffin BP, Catacutan T, Svensson LG, et al. Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2013;6(2):193-200. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000091>
- Alkhouli M, Zack CJ, Sarraf M, Bashir R, Nishimura RA, Eleid MF, Nkomo VT, Sandhu GS, Gulati R, Greason KL, Holmes DR, Rihal CS. Morbidity and mortality associated with balloon aortic valvuloplasty: a national perspective. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;10. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481>
- Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, Nkomo VT, Abel MD, Scott CG, Pellikka PA. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014;35:23722381. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu044>
- Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30:962970. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.022>
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M, EAE/ASE. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:125. <https://doi.org/10.1093/ejechoard/jen303>
- Desnos C, Iung B, Himbert D, Ducrocq G, Urena M, Cormier B, Brochet E, Ou P, Vahanian A, Bouleti C. Temporal trends on percutaneous mitral commissurotomy: 30 years of experience. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012031>
- Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F,

- Thomas JD, Vandervoort PM. Atrial functional mitral regurgitation: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:24652476.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.061>
21. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Iung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N, MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;379:22972306.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>
  22. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M, Jain AR, Leng Chua Y, Daly R, Senni M, Mokrzycki K, Menticanti L, Oh JK, Michler R, Wrobel K, Lamy A, Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation* 2012;125:26392648.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256>
  23. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Forster K, Ebertz F, Kohler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888-1896.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh557>
  24. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease. Executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021;143:e35-e71.  
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
  25. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, Lazo-Langner A, Kearon C, Bates SM, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2021;373:n1205.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.n1205>
  26. Mekaj A, Mekaj Y, Duci S, Miftari E. New oral anticoagulants: Their advantages and disadvantages compared with Vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2015;;967.  
<https://doi.org/10.2147/TCRM.S84210>
  27. Arachchilage DR, Alavian S, Griffin J, Gurung K, Szydio R, Karawitige N, et al. Efficacy and safety of prothrombin complex concentrate in patients treated with rivaroxaban or apixaban compared to warfarin presenting with major bleeding. *British Journal of Haematology* 2018;184(5):808-16.  
<https://doi.org/10.1111/bjh.15705>
  28. Gross P, Ritchie B, Nahirniak S, Lin Y, Lieberman L, Carrier M, et al. Prothrombin complex concentrate for major bleeding on factor XA inhibitors: A prospective cohort study. *Thrombosis and Haemostasis* 2018;118(05):842-51.  
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1636541>
  29. Majeed A, Ågren A, Holmström M, Bruzelius M, Chairati R, Odeberg J, et al. Management of rivaroxaban- or apixaban-associated major bleeding with prothrombin complex concentrates: A cohort study. *Blood* 2017;130(15):1706-12.  
<https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-782060>
  30. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haesusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace* 2021;23:1612-1676.  
<https://doi.org/10.1093/europace/ebab065>
  31. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of Valvular Heart Disease. *European Heart Journal* 2021;43(7):561-632.  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
  32. Fanaroff AC, Vora AN, Lopes RD. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with valvular heart disease. *European Heart Journal Supplements* 2022;24 (Supplement\_A).  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/suab151>

**PATIENT WITH VALVULAR HEART DISEASE PREPARATION FOR NON-CARDIAC SURGERY**  
**R. Aliulytė, L. Žemaitienė, V. Mizarienė, D. Trepenaitis**

Keywords: valvular heart disease, preparation for non-cardiac surgery, anticoagulants.

**Summary**

As the population ages in developed countries, the incidence of degenerative heart valve diseases is increasing. In the case of non-cardiac surgery, such patients have an increased incidence of postoperative complications and mortality. Therefore, proper pre-operative examination of patients, perioperative risk assessment and patient preparation are extremely important. Factors related to surgery and patient characteristics determine the course and sequence of interventions. Heart defects that correspond to the indications for correction (based on symptoms and severity) should be corrected before elective non-cardiac surgery, but urgent interventions can be performed regardless of the severity of valvular disease, with the option of careful hemodynamic monitoring. Non-invasive hemodynamic monitoring and anesthesiologist's consultation are extremely important in the perioperative period, both in the case of a low-risk operation with a severe defect, and in any operation with a medium or small defect. In patients with valvular diseases, it is necessary to weigh the risk of bleeding and thromboembolism when prescribing and stopping anticoagulants in the perioperative period. In minimal interventions, anticoagulation therapy can often be continued or interrupted minimally. Discontinuation of vitamin K antagonists and use of „bridging” therapy is suggested before highbleeding risk operations, but the latter is not recommended for all individuals taking non-vitamin K antagonist oral anticoagulants.

Correspondence to: ruta.aliulyte@gmail.com

Gauta 2023-05-04